

## KULLANMA TALİMATI

**REPLAGAL 1mg/ml İ.V. infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon**

**Damar içine uygulanır.**

**Etkin madde:** Her bir flakon 3.5 mg agalsidaz alfa içerir.

**Yardımcı maddeler:** Sodyum fosfat monobazik monohidrat, Polisorbitat 20, sodyum klorür, sodyum hidroksit, enjeksiyonluk su.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **REPLAGAL nedir ve ne için kullanılır?**
2. **REPLAGAL kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **REPLAGAL nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **REPLAGAL'in saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. REPLAGAL nedir ve ne için kullanılır?**

REPLAGAL'in etkin maddesi agalsidaz alfa'dır (1mg/ml).

REPLAGAL'in her bir kutusunda 3.5 mg agalsidaz alfa infüzyon için konsantre çözelti içeren 1 adet cam flakon bulunur.

Agalsidaz alfa insanlardaki  $\alpha$ -galaktosidaz enziminin bir şeklidir. Hücrelerde  $\alpha$ -galaktosidaz A geninin değiştirilmesi ile üretilir. Takiben, enzim hücrelerden ayrılarak infüzyon için steril konsantre çözelti hazırlanır.

REPLAGAL, Fabry hastalığının tedavisinde kullanılır. Fabry hastalığında olduğu gibi enzimin vücuttaki seviyesi normalin altına düştüğü durumlarda enzim yerine koyma tedavisinde kullanılır.

## **2. REPLAGAL'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **REPLAGAL'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ.**

- Eğer agalsidaz alfa veya REPLAGAL'in yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı alerjiniz varsa (aşırı duyarlı iseniz).

### **REPLAGAL'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLE KULLANINIZ**

Eğer aşağıdaki belirtileri infüzyon sırasında ve sonrasında fark ederseniz derhal doktorunuzu bilgilendiriniz:

- Yüksek ateş, üşüme, terleme, hızlı kalp atımı,
- kusma,
- bayılma, dengeyi kaybetme hissi,
- ürtiker, kaşınma, döküntü,
- el, ayak, bilek, yüz, dudak, ağız veya boğazda yutma veya nefes almayı güçleştirecek şişme,
- göğüs, kas veya eklemlerde ağrı veya hassasiyet.

Doktorunuz, belirtiler yok olana kadar infüzyonu geçici olarak (5-10 dakika) durdurabilir ve sonra yeniden başlatabilir.

Doktorunuz belirtileri diğer ilaçlar (antihistaminikler veya kortikosteroidler) ile tedavi edebilir.

Çoğu zaman, bu belirtilerin olduğu durumlarda da REPLAGAL verilmesine devam edilebilir.

Şiddetli alerjik reaksiyon (anafilaktik tip) ile karşılaşırsanız REPLAGAL uygulaması doktorunuz tarafından derhal sonlandırılacak ve uygun tedavi başlanacaktır.

REPLAGAL tedavisi ile vücudunuzun antikor üretmesi REPLAGAL'in etkisini göstermesine engel olmaz ve oluşan bu antikorlar zaman içinde yok olabilir.

Böbrek yetmezliğiniz varsa doz ayarlaması gerekli değildir.

İleri derecede böbrek hasarı durumunda (eGFR<60mL/dak) enzim yerine koyma tedavisinin böbrek cevabı sınırlı olabilir. Böbrek nakli yapılmış veya diyaliz hastalarıyla ilgili kısıtlı veri bulunmaktadır, doz uyarı tavsiye edilmez.

Bu uyarılar geçmişte herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

### **REPLAGAL'in yiyecek ve içecek ile kullanılması**

REPLAGAL'in yiyecek ve içeceklerle etkileşime girmesi mümkün değildir.

**Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

REPLAGAL ile tedavi edilen kişilerde hamilelik ile ilgili çok kısıtlı deneyim (n=4) vardır; anne ve bebek üzerinde olumsuz etki göstermemiştir.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

**Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

REPLAGAL'in insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. REPLAGAL ile tedaviniz esnasında emzirmeye devam edip etmemeniz hususunda, sizin ve çocuğunuzun durumuna uygun seçimi doktorunuz size söyleyecektir.

**Araç ve makine kullanımı**

REPLAGAL tedavisinde olduğunuz dönemde araç veya makina kullanabilirsiniz.

**REPLAGAL'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

REPLAGAL'in içeriğinde bulunan yardımcı maddelere karşı aşırı bir duyarlılığınız yoksa, bu maddelere bağlı olumsuz bir etki gözlenmez.

REPLAGAL'in her flakonu 1mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez" olarak kabul edilebilir.

**Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı**

REPLAGAL ile diğer ilaçların etkileşimi hakkında veri bulunmamaktadır.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

**3. REPLAGAL nasıl kullanılır?****Uygun kullanım ve doz sıklığı için talimatlar:**

REPLAGAL kullanımdan önce 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür çözeltisi içinde seyreltilmelidir. Seyreltilmeyi takiben damar içine verilir. Genellikle bu uygulama kolunuzdan yapılacaktır.

Genel uygulama dozu, infüzyon içinde vücut ağırlığınızın her bir kg'ı için 0.2 mg'dır. Bu ortalama 70 kg ağırlığında bir kişi için 14mg veya 4 flakona (cam şişeye) karşılık gelir. İnfüzyon her iki haftada bir uygulanır.

Her REPLAGAL infüzyonu tedavisi yaklaşık 40 dakika sürecektir. Tedaviniz, Fabry hastalığı konusunda uzmanlaşmış bir hekim tarafından takip edilecektir.

### **Değişik yaş grupları:**

#### **Çocuklarda kullanım:**

Çocuklarda (7 ila 18 yaş arası) kullanımına dair klinik veriler kısıtlıdır. REPLAGAL ile 7-18 yaş arasındaki çocuklarda yürütülen çalışmalarda bu tıbbi ürünle ilgili beklenmeyen güvenlilik sorunu ile karşılaşılmamıştır.

İki haftada bir 0.2 mg/kg dozu ile uygulanan REPLAGAL tedavisini takiben Fabry hastalığı olan çocukların klinik parametrelerindeki değişikliklerin erişkin Fabry hastalarındaki çalışmalarda gözlenenler ile benzer olduğu görülmüştür.

#### **Yaşlarda kullanım:**

65 yaş üzerindeki hastalarda yapılmış çalışmalar yoktur ve hastalara önerilebilecek güvenli ve etkili doz rejimi henüz tespit edilememiştir.

#### **Özel kullanım durumları:**

##### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

İleri derecede böbrek hastalığınız varsa Replagal tedavisinin böbrekleriniz üzerinde sınırlı etkisi olduğunu görebilirsiniz. Replagal kullanmadan önce doktorunuza ve eczacınıza danışınız.

##### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır.

*Eğer REPLAGAL'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

##### **Kullanmanız gerekenden daha fazla REPLAGAL kullandıysanız:**

Doz aşımı ile ilgili rapor edilmiş vaka bulunmamaktadır.

*REPLAGAL'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

##### **REPLAGAL 'i kullanmayı unutursanız:**

Eğer REPLAGAL infüzyonu zamanında uygulanmazsa doktorunuzu bilgilendiriniz.

Doktorunuz atlanan dozun ne zaman uygulanacağına karar verecektir.

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

## **REPLAGAL ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler**

Doktorunuz tarafından karar verilmeye kadar REPLAGAL ile tedaviye son vermeyiniz.

### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi REPLAGAL'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Bu yan etkiler herkeste görülmeyebilir. Yan etkilerin çoğu hafif ila orta şiddettedir. Yaklaşık 7 hastanın 1'inde REPLAGAL infüzyonu sırasında ve takiben bir etki görülebilir. Bu etkiler arasında üşüme, baş ağrısı, bulantı, ateş, yüzde ateş basması (kızarma) ve yorgunluk bulunmaktadır. Düşük kan basıncı da görülebilir. Bununla beraber bazı etkiler ciddi olabilir ve tedavi gerektirebilir.

REPLAGAL tedavisi esnasında görülebilen yan etkiler aşağıda sıklık derecelerine göre verilmiştir:

**Çok yaygın ( 10 hastanın en az 1'inde görülebilir):**

- baş ağrısı
- ciltte kızarma
- bulantı
- üşüme, ateş
- genel ağrı veya rahatsızlık, yorgunluk

**Yaygın (10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir):**

- el ve ayak parmaklarında karıncalanma, uyuşukluk veya ağrı
- yemeklerin tadında değişiklik algısı
- gözde sulanma
- kulak çınlaması
- titreme
- huzursuzluk
- uyku süresinde uzama
- çarpıntı, kalp atımında hızlanma, kan basıncında artış
- öksürük, göğüs ağrısı veya göğüsde darlık,
- ses kısıklığı, boğaz ağrısı, boğazda yapışma, burun akıntısı
- kusma, karın ağrısı veya rahatsızlığı, ishal
- akne, kırmızı ya dakaşıntılı veya benekli cilt, infüzyon alanında döküntü
- sırt veya uzuv ağrısı, el ve ayaklarda ve ya eklemlerde şişme
- sıcak veya soğuk hissi, grip benzeri belirtiler, halsizlik.

*Bu etkilerden herhangi biri ciddileşirse doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

## 5. REPLAGAL'in saklanması

*Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

Buzdolabında saklayınız (2°C – 8°C).

Eğer üründe renk değişimi/yabancı madde veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz REPLAGAL'i kullanmayınız.

**Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.**

REPLAGAL'i kutunun üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız. Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

*Çevreyi korumak için amacıyla kullanmadığınız REPLAGAL'i şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.*

### **Ruhsat sahibi:**

Shire İlaç Ticaret Limited Şirketi  
APA Giz Plaza Büyükdere Cad. No:191 Kat:18  
34330 Levent - İstanbul  
Tel : 0 212 3868900  
Faks : 0 212 3868901  
e-posta: [shireilac@shire.com](mailto:shireilac@shire.com)

### **Üretim Yeri:**

Shire Human Genetic Therapies AB, Åldermansgatan 13, 227 64 Lund, İsveç

*Bu kullanma talimatı..... onaylanmıştır.*

## **AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**

### **Kullanma, saklama ve atma talimatı**

REPLAGAL tedavisi, Fabry hastalığı ya da diğer kalıtsal metabolik hastalıkların tedavisinde uzman bir hekim tarafından uygulanmalıdır.

REPLAGAL her 2 haftada bir 0.2 mg/kg vücut ağırlığı dozunda 40 dakikalık sürede intravenöz infüzyonla uygulanır.

1. Kullanılması gereken doz ve kaç flakon Replagal gerektiği hesaplanır.
2. Konsantre REPLAGAL'in toplam miktarı 9 mg/mL (%0.9 a/h)'lik sodyum klorür infüzyon çözeltisinin 100 mL'sinde seyreltilir. REPLAGAL herhangi bir koruyucu ya da

bakteriyostatik madde içermediği için çözelti hazırlanırken sterilitenin korunduğundan emin olunmalı, aseptik teknik kullanılmalıdır. Seyreltikten sonra hafifçe karıştırılmalı ancak çalkalanmamalıdır.

3. Uygulamadan önce, görsel olarak çözeltinin partikül içerip içermediği ve renk değişikliği olup olmadığı incelenmelidir.
4. İnfüzyon çözeltisi 40 dakikalık bir süreye yayılarak intravenöz yoldan integral bir filtre ile uygulanmalıdır. Koruyucu madde içermediği için seyreltikten sonra mümkün olan en kısa sürede ve 3 saat içerisinde uygulamanın başlaması önerilir. Bununla beraber seyreltilmiş çözeltinin kimyasal ve fiziksel stabilitesi 25°C'de 24 saat için gösterilmiştir.
5. REPLAGAL aynı damar yolundan diğer ilaçlarla eş zamanlı uygulanmamalıdır.
6. Tek kullanım içindir.
7. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.